

Koffie en energiedrankjes: farmacologie en toxicologie van cafeïne

Raymond Niesink*

Inleiding

Op mijn boekenplank staat het boekje *Kaffee in der Medizin* uit 1961, waarschijnlijk ooit eens in een antiquariaat gekocht. Zoals de titel suggerereert gaat het over het therapeutisch gebruik van koffie. In iets minder dan vijftig pagina's bestrijdt het alle 'misverstanden' die er bestaan over de schadelijkheid van koffie op darm en gal, hart, schildklier en andere organen. De conclusie is dat koffie in de geneeskunde te weinig wordt gebruikt en dat er slechts een zeer kleine patiëntenpopulatie is voor wie het gebruik van koffie gecontra-indiceerd is (Gallwas, 1961). Bij het doorbladeren van het boekje tref ik voorin een sterk vergeeld stencil aan, dat op een indringende manier waarschuwt voor de gevaren van koffie: '(...) dat degene die wel koffie verdragen, vaak niets anders meer zijn dan permanent geïntoxiceerden die hun gestel langzaam ondermijnen en uiteindelijk - wij hopen het voor hen - koffie helemaal niet meer zullen verdragen'.

Wereldwijd is cafeïne, het actieve bestanddeel van koffie en thee, de meest gebruikte psychoactieve stof. Er zijn schattingen dat 80-90% van de volwassenen er dagelijks aan wordt blootgesteld. Als we bedenken dat, net als ikzelf, alleen al in Nederland meer dan een miljoen mensen - misschien zelfs wel een paar miljoen - iedere dag hun werk beginnen met een kopje koffie, is er dus alle reden om eens te kijken naar de mogelijk schadelijke effecten van koffie en, meer expliciet, van cafeïne.

Koffie

Koffie is een opwekkende drank die wordt bereid uit de geroosterde

* Dr. R.J.M. Niesink is farmacoloog/toxicoloog en universitair hoofddocent bij de Faculteit Natuurwetenschappen van de Open Universiteit Nederland. Hij is senior wetenschappelijk medewerker bij het Programma Drug Monitoring van het Trimbos-instituut te Utrecht en landelijk coördinator van het Drugs Informatie en Monitoring Systeem. E-mail: rniesink@trimbos.nl.

ontvelde en gemalen vruchten, de bonen, van de *Coffea arabica*, een tropische struik behorende tot de familie der sterbladigen (dicotylen). Naast de *Coffea arabica* verbouwt men andere soorten die vaak meer geschikt zijn voor een bepaald type klimaat; *Coffea robusta* is de bekendste. Koffie bevat cafeïne (vroeger ook wel coffeïne genoemd), een alkaloïde dat een stimulerende werking heeft op het hart en het centraal zenuwstelsel. De bonen van de Robusta bevatten 70% meer cafeïne dan die van de Arabica. Behalve cafeïne bevatten koffiebonen een vluchtige olie die aan de koffie zijn typische aroma verleent (Illy, 2002).

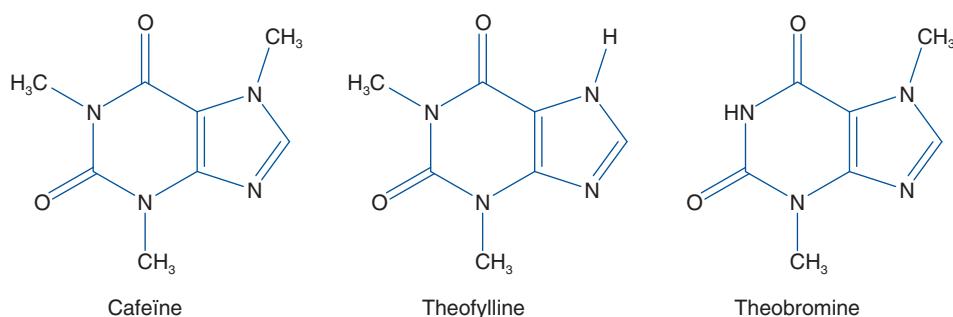
Over de ontdekking van koffie als stimulerend of genotmiddel doen diverse verhalen de ronde. Het bekendst is waarschijnlijk het verhaal van de geitenhoeder die zijn geiten overactief zag worden nadat ze hadden gegeten van een struik met rode bessen. De herder zou de bessen geplukt hebben, gekookt en gedronken, en dat zou tot de uitvinding van koffie hebben geleid. Dit alles gebeurde rond het jaar 300 op het Arabisch Schiereiland. Of het waar is of niet, beter controleerbaar is de oudste overgeleverde geschreven vermelding van koffie: de Arabische arts Al-Razi (865-925) noemt het in een van zijn publicaties. Europa leerde koffie drinken van de Turken. In de zeventiende eeuw verschenen hier de eerste koffiehuizen (Vega, 2008).

Cafeïne

Cafeïne ($C_8H_{10}N_4O_2$) is een alkaloïde. Synoniemen voor cafeïne zijn 1,3,7-trimethylxanthine, theïne, mateïne, guaranine en methyltheobromine. Alkaloïden zijn stikstofhoudende organische verbindingen van vrij complexe samenstelling. De moleculen zijn opgebouwd uit atoomgroepen die gesloten ringen vormen. Alkaloïden hebben een basisch karakter. Nicotine en cocaïne en enkele in de geneeskunde gebruikte stoffen (zoals morfine en codeïne) zijn ook alkaloïden. Cafeïne is een xanthine en is verwant aan theofylline dat in thee voorkomt en aan theobromine dat in chocolade voorkomt (zie figuur 1). Cafeïne als zuivere stof is een wit poeder met een bittere smaak.

Bron

Wereldwijd is koffie de belangrijkste bron van cafeïne. Behalve in koffiebonen komt cafeïne van nature voor in thee, chocoladebonen, guarana, het nootachtige zaadje van de Braziliaanse klimplant *Paullinia cupana* en in de kolanoet. Deze laatste werd vroeger verwerkt in Coca-Cola®. In theebladeren treffen we behalve cafeïne ook theofylline aan en in cacaobonen theobromine; aan cafeïne verwante stoffen met de-



Figuur 1 Chemische structuur van cafeïne, theofylline en theobromine.

zelfde effecten. Er zijn vele voedings- en genotmiddelen die cafeïne bevatten. Tabel 1 geeft een overzicht van een aantal producten en de gemiddelde hoeveelheid ervan per product. Ook de stimulerende effecten in energiedrankjes zoals Red Bull® en Dr Pepper® worden veroorzaakt door cafeïne. Sommige zelfzorgmiddelen zoals Antigripine® en Finimal® bevatten naast paracetamol een kleine hoeveelheid cafeïne. Finimal® bevat 500 mg paracetamol en 50 mg cafeïne en Antigrippine® 250 mg paracetamol en 25 mg cafeïne per tablet.

In drogisterijen, reformwinkels en smartshops is een groot aantal producten verkrijgbaar die cafeïne bevatten. Ze worden verkocht als eetlustremmer of oppeppend middel. Vaak zijn het natuurproducten of bewerkingen daarvan. In de smartshop worden capsules verkocht die grote hoeveelheden cafeïne bevatten. Op de verpakking van dergelijke capsules staat weliswaar hoeveel cafeïne erin zit, maar in de praktijk blijkt dit vaak niet te kloppen. Dit kan tot gevaarlijke situaties leiden (zie kader). In smartshops is ook guarana te koop, in de vorm van poeders, staafjes, geroosterde zaden en als siroop. Van guaranapoeder kan thee gemaakt worden. Dergelijke producten vallen als voedings-supplement in Nederland onder het regime van de Warenwet. Wanneer ze als ingrediënten kruiden, kruidenthee of kruidenextracten bevatten is het Warenbesluit kruidenpreparaten van toepassing. De Warenwet verlangt weliswaar dat deze producten veilig zijn en eist een juiste bijsluiter waarop de ingrediënten vermeld staan, maar van een verplichte veiligheidstoets voordat deze producten op de markt komen is geen sprake.

Naast het voorkomen in allerlei voedingsmiddelen en in drogisterij- en smartshopproducten is cafeïne een veel gebruikt versnijdingsmid-del van speed (amfetamine), cocaïne en xtc.

Acute cafeïne-intoxicatie

Binnen een tijdsperiode van enkele weken worden in het Rijnstate Ziekenhuis te Arnhem twee jongens van vijftien en zeventien jaar binnengebracht. In beide gevallen is er sprake van zeer ernstige buikkrampen, buikpijn en braken. De vijftienjarige jongen blijkt twaalf uur tevoren vijf Super Cap Xtreme®-capsules te hebben ingenomen. De klachten begonnen ongeveer een uur na inname van de capsules. De jongen vertelt methylfenidaat (Ritalin®) te gebruiken voor z'n ADHD. Hij zegt verder geen andere medicijnen te gebruiken en dat hij ook geen alcohol of drugs heeft ingenomen.

Er is bij deze jongen sprake van een ernstige tachycardie (versnelde hartslag) en ernstige pijnklachten. Het serumkaliumgehalte is sterk verlaagd. Toxicologische screening van de urine levert negatieve testresultaten op voor methadon, opiaten, cocaïne, amfetamine en cannabis. Vierentwintig uur na de inname van de capsules wordt alsnog bloed afgenoemd en wordt de hoeveelheid cafeïne in het bloed gemeten. Deze blijkt, een dag na inname van de capsules, nog sterk verhoogd te zijn.

De zeventienjarige jongen heeft soortgelijke klachten, maar er is geen sprake van tachycardie. Hij heeft vijf uur daarvoor drie Super Cap Xtreme®-capsules ingenomen, die hij van een vriend had gekregen. Een uur na inname werd hij misselijk en begonnen de klachten.

Vanwege een verlaagd kaliumgehalte en de symptomen die daarmee gepaard gaan, wordt via een infuus kalium toegediend. De klachten verminderen daarop snel. Toxicologische screening van de urine op methadon, opiaten, cocaïne, amfetamine en cannabis laat geen aantoonbare hoeveelheden van deze stoffen zien. Van de capsules die hij heeft gebruikt, blijken er nog een aantal over te zijn. De jongen wordt gevraagd deze bij het ziekenhuis in te leveren voor nader onderzoek. Op de verpakking staat vermeld dat de capsules 200 mg cafeïne bevatten. Dat is aanleiding om ook het plasmacafeïnegehalte te meten; deze blijkt sterk verhoogd. Aan het DIMS wordt gevraagd de hoeveelheid cafeïne in de capsules te analyseren. Het blijkt dat de capsules gemiddeld 737 mg cafeïne bevatten, meer dan driemaal de aangegeven dosering van 200 mg per capsule! In beide gevallen is dan ook sprake van een acute cafeïne-intoxicatie.

Bron: Kromhout e.a. (2008).

Tabel 1. Gemiddelde hoeveelheid cafeïne in een aantal voedings- en genotmiddelen.

Voedings- of genotmiddel	Hoeveelheid cafeïne per consumptie-eenheid	Hoeveelheid cafeïne per 100 ml
Filterkoffie	145 (115-175) mg (kopje)	62 mg
Espresso	77 mg (kopje)	174 mg
Thee	41 mg (kopje)	30 mg
Chocolademelk	5 mg (kopje)	20 mg
Chocolade	10 mg (reep)	
Coca-Cola®	40 mg (blikje)	9,72 mg
Red Bull®	80 mg (blikje)	32,59 mg
Powershot®	100 mg (blikje)	121,76 mg
Spike Shooter®	300 mg (blikje)	338,14 mg
Capsules (Stackers)	100-800 mg (capsule)	

Bron: Niesink (2008).

Jongeren nemen vooral cafeïne in via het drinken van energiedrankjes. Het eerste energiedrankje, Red Bull®, kwam aan het eind van de jaren tachtig van de vorige eeuw in Oostenrijk op de markt. Inmiddels kennen we honderden van dergelijke energiedrankjes en hebben miljoenen mensen een of meerdere keren zo'n drankje geconsumeerd. Cafeïne in energiedrankjes wordt vaak verkregen uit guaranasiroop. Het Warenbesluit bereiding en behandeling van levensmiddelen stelt dat het cafeïnegehalte van een als limonade of frisdrank aangeduide drinkwaar ten hoogste 350 mg cafeïne per liter mag bevatten als deze planten- of vruchtenextract bevat.

Gebruik en gebruikers

Geschat wordt dat volwassenen per dag gemiddeld 200-400 mg cafeïne binnenkrijgen. Maar bij de dwangmatige koffiedrinker ligt dat veel hoger. Niet bekend is hoeveel cafeïne pubers gemiddeld binnenkrijgen via het drinken van energiedrankjes. De meeste energiedrankjes bevatten per eenheid helemaal niet zoveel cafeïne, maar het is niet bekend hoeveel van die drankjes jongeren op een dag naar binnen werken.

Effecten

In proefdieren (ratten en muizen) heeft cafeïne een bifasisch effect dat is gerelateerd aan de dosis. Bij een lage dosis veroorzaakt het een toename van de activiteit, bij een hoge dosering worden de dieren juist minder actief. Deze merkwaardige dosis-responscurve heeft te maken

met de farmacologische eigenschappen van cafeïne. Mensen nemen meestal cafeïne vanwege de stimulerende effecten en omdat het de vermoedheid onderdrukt. Hoge doseringen cafeïne leiden bij de mens overigens niet tot verminderde activiteit zoals bij knaagdieren, maar kunnen leiden tot spanning en een gevoel van angst (Nehlig e.a., 1992). Patiënten die lijden aan een paniekstoornis blijken vaak overgevoelig te zijn voor de anxiogene (d.w.z. angststopwekkende) effecten van cafeïne. Toediening van cafeïne kan bij deze patiënten soms een paniekaanval uitlokken (Bourin e.a., 1998).

Cafeïne doet overigens meer dan het verhogen van de mate van opwinding. Mensen die onder gecontroleerde laboratoriumomstandigheden een lage of niet al te hoge dosis cafeïne kregen toegediend, meldden een aantal positieve subjectieve effecten (zoals gevoelens van welzijn, verbeterde energie, verhoogde alertheid en toename van het concentratievermogen, groter zelfvertrouwen en verhoogde werkmotivatie) en waren wat sociaaler dan degenen die slechts een placebo kregen toegediend (Smith e.a., 1999, 2005). Ook bij studenten zijn deze experimenten uitgevoerd en over het algemeen zag men dan een toename van alertheid, concentratievermogen en verminderde reactietijd in taken waarbij werd getest op (selectieve) attentie (Jarvis, 1993). Ander onderzoek heeft aangetoond dat koffie drinken als je slaperig bent inderdaad helpt bij het voorkomen van verkeersongelukken (Philip e.a., 2006).

Hoewel deze onderzoeken suggereren dat cafeïne zowel de stemming als prestaties lijkt te verbeteren, zijn de meeste van deze studies uitgevoerd bij cafeïnegebruikers na een periode van onthouding. Daarom is een aantal van de gevonden effecten waarschijnlijk eerder toe te schrijven aan het opheffen van ontwendingsverschijnselen dan aan een daadwerkelijke verbetering (James & Rogers, 2005).

Ondanks dat in mijn boekje *Kaffee in der Medizin* gepleit wordt voor een brede medische toepassing van koffie, wordt cafeïne in de geneeskunde nauwelijks toegepast. Waarschijnlijk de meest belangrijke klinische toepassing van cafeïne is die bij de behandeling van pasgeboren baby's met apneu (periodiek stoppen van de ademhaling). Voor deze baby's kan cafeïne levensreddend zijn, doordat het de regulatie van de ademhaling ondersteunt.

Farmacologie

Cafeïne wordt meestal ingenomen via drankjes die cafeïne bevatten, zoals koffie, thee en energiedrankjes. De cafeïne wordt dan (binnen 30-60 minuten) vrijwel volledig opgenomen uit het maag-darmkanaal. De opname van cafeïne begint in de maag, maar vindt hoofdzakelijk

plaats in de dunne darm. De halfwaardetijd van cafeïne verschilt van persoon tot persoon en kan variëren van 1-10 uur, de gemiddelde waarde is ongeveer 4 uur. Bij mensen die overdag meerdere koppen koffie drinken, vindt daardoor een geleidelijke stijging van de concentratie van cafeïne in het bloed plaats.

De meeste van deze cafeïne wordt pas tijdens de slaap uit de circulatie verwijderd (Holstege, 2005; Smith e.a., 2006). De snelheid waarmee het plasma van cafeïne wordt ontdaan, wordt versterkt door roken en juist verlaagd wanneer men stopt met roken (Brown & Benowitz, 1989; Rose & Behm, 1991). De verhoogde plasmacafeïneconcentratie kan bijdragen aan de ontwenningsschijnselen bij het stoppen met roken, met name bij zware koffiedrinkers. Dit wordt mede veroorzaakt doordat cafeïne in hoge doseringen anxiogene effecten heeft. Aangenomen wordt dat de uitscheiding van cafeïne bij kinderen sneller verloopt dan bij volwassenen. In de lever wordt cafeïne omgezet in diverse metabolieten. Deze metabolieten zijn verantwoordelijk voor bijna de volledige uitscheiding van cafeïne; slechts 1-2% van de opgenomen hoeveelheid wordt onveranderd uitgescheiden. Bij de mens wordt ongeveer 95% van de metabolieten van cafeïne uitgescheiden via de urine, 2-5% via de feces en de rest via andere lichaamsvochtten, zoals speeksel.

Cafeïne grijpt aan op verschillende systemen in de hersenen: de calciumafgifte, de GABA-A-receptor en op een bepaald enzym: het fosfodiësterase. Het stimulerende effect van cafeïne, dat al in lagere doseringen aanwezig is, lijkt echter vooral te worden veroorzaakt doordat cafeïne de werking van adenosine blokkeert. Adenosine is vooral bekend vanwege de rol die het heeft bij de energievoorziening van cellen, maar men heeft ontdekt dat het in bepaalde hersengebieden ook werkt als neurotransmitter via specifieke adenosinereceptoren. In slaapge-deprimeerde katten stijgt de concentratie adenosine in een bepaald deel van de hersenen (Thakkar e.a., 2003). Vermoedelijk zorgt adenosine voor het gevoel van slaperigheid wanneer men langdurig wakker is. Of dat bij mensen ook zo is weten we nog niet, maar het zou wel verkla- ren waarom een kop koffie ons wakker houdt.

Toxicologie

In tegenstelling tot wat men zou denken, is cafeïne behoorlijk giftig. In relatief kleine doses van enkele grammen kan het al dodelijk zijn. Fatale vergiftiging door cafeïne komt echter zelden voor. De acute letale dosis voor cafeïne wordt voor volwassenen geschat op circa 10 g per persoon. Voor kinderen ligt dat aanzienlijk lager: 100 mg per kg lichaamsgewicht (Leonard e.a., 1987). In de literatuur is beschreven

dat een volwassene overleed na inname van 6,5 g cafeïne (Stavric, 1988), maar ook is er een casus bekend van een persoon van wie werd beweerd dat hij 24 g cafeïne had ingenomen en het incident overleefde.

Cafeïne heeft geen gezondheidsbedreigende effecten wanneer minder dan 600 mg per dag ingenomen wordt (Nawrot e.a., 2003), maar het effect van cafeïne verschilt van persoon tot persoon. Dit ligt waarschijnlijk aan individuele variaties van het enzym cytochrome P450, het enzym dat de cafeïne in het lichaam afbreekt (Landi e.a., 1999). Cafeïne kan leiden tot slapeloosheid, rusteloosheid, een verhoging van de hartslag, licht delirium en irritatie van de maag. Na inname van 400 mg cafeïne kan een persoon zich angstig en paniekerig gaan voelen.

Gebruik van cafeïne is een risicofactor voor bepaalde fysiologische stoornissen. Drinken van grote hoeveelheden koffie wordt gezien als een risicofactor voor een verhoogde bloeddruk en een verhoogd risico op coronaire hartziekten. De invloed van cafeïne op de bloeddruk is over het algemeen klein. Toch vormt chronisch cafeïnegebruik een risicofactor voor hart- en vaatziekten en zelfs voor een beroerte, vooral bij mensen die gevoelig zijn voor de cardiovasculaire effecten (James, 2004).

Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar het verband tussen cafeïneconsumptie door het drinken van koffie en een toename van het risico op hart- en vaataandoeningen. De resultaten van die onderzoeken spreken elkaar echter tegen, mogelijk doordat koffie nog andere stoffen bevat dan cafeïne en dat die stoffen een beschermend effect kunnen hebben. Bij een matige consumptie van cafeïne lijkt er echter niet veel aan de hand te zijn. Bij personen met een risico op hart- en vaatziekten zou de grens liggen bij circa 250 mg cafeïne per dag en bij gezonde volwassenen op 400 mg per dag; dus 2-3, respectievelijk 3-4 koppen koffie per dag.

Op basis van een uitgebreide literatuurstudie komen Nawrot en medewerkers tot de conclusie dat er bij matig koffiegebruik (3-4 koppen koffie voor een persoon van gemiddeld gewicht) geen verhoogd risico is op veranderingen in botsamenstelling, calciumbalans, gedragsveranderingen, het risico op kanker of effecten op de mannelijke vruchtbaarheid (Nawrot e.a., 2003). Verder geven zij aan dat vrouwen in de vruchtbare leeftijd en kinderen enig risico lopen. Zo zijn er aanwijzingen voor een associatie tussen een hoog cafeïneverbruik tijdens de zwangerschap en een laag geboortegewicht van de baby. Bijwerkingen van cafeïne in pasgeborenen zijn onder andere onrust, tachycardieën (verhoogde hartslag) en braken. Voor zwangere vrouwen lijkt het

daarom verstandig om slechts in beperkte mate cafeïne te consumeren. Nawrot en collega's adviseren voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd een maximale hoeveelheid cafeïne van 300 mg per dag, terwijl kinderen niet meer zouden moeten gebruiken dan 2,5 mg per kg lichaamsgewicht per dag.

Echt ongewenste effecten als gevolg van het drinken van energiedrankjes zijn tot nu toe niet gevonden. Maar daarbij moet gezegd dat er niet veel onderzoek is gedaan naar de specifieke effecten van energiedrankjes of cafeïneblootstelling bij pubers (Temple e.a., 2010). Omdat cafeïne een vochtafdrijvend effect heeft, is wel gesuggereerd dat het consumeren van energiedrankjes in grote hoeveelheden zou kunnen leiden tot uitdroging, zeker in combinatie met intensief sporten. Naar aanleiding van de besprekking van 41 onderzoeken op het effect van urine-uitscheiding na cafeïne-inname in de mens, concluderden onderzoekers dat de cafeïneconsumptie in ieder geval niet leidt tot uitdroging. Onderzoek van de Universiteit Maastricht heeft aangetoond dat dit ook geldt voor cafeïne-inname tijdens sport of lichamelijke inspanning (Brouns, 2010). In twee studies werd een verhoogde urine-uitscheiding gevonden bij hogere cafeïne-inname (> 600 mg cafeïne per dag, wat overeenkomt met meer dan zes koppen sterke koffie per dag). Het is onwaarschijnlijk dat een gematigde consumptie van energiedrankjes door gezonde personen zal leiden tot ongewenste effecten. Daarentegen zou het overmatig drinken van deze drankjes (binge-drinken) nadelige effecten kunnen oproepen bij bepaalde risicogroepen. Met name mensen die al extra gevoelig zijn door onderliggende ziekten (zoals hartaandoeningen) lijken extra risico te lopen; hun conditie zou erdoor kunnen verergeren.

Afhankelijkheid en onthoudingsverschijnselen

Lange tijd was men in de veronderstelling dat er geen tolerantie optreedt voor de stimulerende werking van cafeïne. Inmiddels zijn er meerdere studies waarin is aangetoond dat voor sommige van de subjectieve effecten van cafeïne wel degelijk tolerantie optreedt, evenals voor het vermogen van cafeïne om de slaap te onderdrukken. Dat laatste is mogelijk de reden dat een zware koffiedrinker net voor het slapen gaan nog koffie kan drinken en toch goed slaapt, terwijl hetzelfde kopje koffie bij een matige koffiedrinker leidt tot slapeloosheid. Chronisch cafeïnegebruik leidt ook tot tolerantie voor de cardiovasculaire en respiratoire effecten.

Mensen die regelmatig cafeïne binnenkrijgen en af en toe opeens hun kopje koffie moeten missen, kunnen te maken krijgen met psychische en lichte lichamelijke klachten, zoals hoofdpijn, lethargie of ver-

moeidheid. Op zich wijst dit op een cafeïneverslaving, maar men hoeft zich nog niet direct ongerust te maken. Het is wellicht de meest voor-komende vorm van ‘verslaving’ aan een middel en is op zich onschadelijk, behalve bij een heel klein percentage mensen met een extreem hoog cafeïneverbruik. In diverse onderzoeken is een reeks cafeïneont-wenningsverschijnselen aangetoond, zoals hoofdpijn, slaperigheid, vermoeidheid, verminderde concentratie en verminderd psychomotorisch functioneren. In een enkel geval is zelfs sprake van lichte vormen van angst en depressie. Een intens verlangen naar koffie (‘craving’) komt soms ook voor. Cafeïneonthoudingsverschijnselen worden soms zelfs gezien bij personen die niet meer dan één of twee kopjes koffie per dag drinken (Griffiths e.a., 1990).

Bij een cafeïneabstinentie voor een langere periode houden de onthou-dingssymptonen een paar dagen aan, maar verdwijnen dan geleidelijk. Sommige onderzoekers denken dat het tegengaan van onthoudings-verschijnselen een van de belangrijkste redenen is waarom mensen koffie drinken; met name de eerste kop koffie in de ochtend. Bij zeer zware koffiedrinkers bij wie sprake is van een sterke mate van cafeïne-afhankelijkheid, kunnen de ontwenningsverschijnselen zo ernstig zijn dat ze leiden tot beroeps- of sociaal disfunctioneren.

Enkele studies hebben laten zien dat ook schoolkinderen soms een zekere mate van cafeïneafhankelijkheid hebben opgebouwd. Zo kan dagelijkse blootstelling aan grote hoeveelheden cafeïne (> 200 mg) via cola of energiedrankjes bij kinderen leiden tot frequente hoofdpijn. Deze vorm van hoofdpijn blijkt in alle gevallen te verdwijnen na geleidelijke stopzetting van de cafeïneconsumptie (Hering-Hanit & Ga-doth, 2003).

Tot besluit

Een blikje energiedrank bevat niet veel meer cafeïne dan een kop kof-fie: energiedrankjes bevatten maximaal 320 mg cafeïne per liter, koffie en espresso 700-1800 mg cafeïne per liter. Omdat de onderzochte psy-chische effecten die door energiedrankjes worden veroorzaakt worden bewerkstelligt door de aanwezigheid van cafeïne, lijkt het erop dat het voor de cognitieve, stimulerende en subjectieve effecten niet veel uit-maakt of je een kop koffie drinkt of dat je een blikje energiedrank con-sumeert. De literatuur geeft aan dat tot 400 mg per dag goed wordt verdragen en bij gezonde volwassenen geen nadelige gevolgen heeft. Ikzelf denk eigenlijk dat ook het consumeren van grotere hoeveelhe-den cafeïne per dag nauwelijks negatieve effecten zal hebben. Maar ja, ik vermoed dat gebruikers van andere genotmiddelen (zoals cocaïne, xtc of cannabis) dat ook van hun favoriete middel zullen zeggen.

Literatuur

Bourin, M., Baker, G.B., & Bradwejn, J. (1998). Neurobiology of panic disorder. *Journal of Psychosomatic Research*, 44, 163-180.

Brouns, F. (2010). Energiedranken: schadelijk voor de gezondheid? Voedings-academie. Internet: <http://www.voedingsacademie.nl/pagina.php?actie=toonArchiefItem&id=94&item=16&lang=nl> (8 februari 2011).

Brown, C.R., & Benowitz, N.L. (1989). Caffeine and cigarette smoking: behavioral, cardiovascular, and metabolic interactions. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 34, 565-570.

Gallwas, J. (1961). *Kaffee in der Medizin: eine neue Beitrag zur Frage der Kaffewirkung*. Hamburg: Dr Karl Schäring und Co.

Griffiths, R.R., Evans, S.M., Heishman, S.J., Preston, K.L., Sannerud, C.A., Wolf, B., & Woodson, P.P. (1990). Low-dose caffeine physical dependence in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 255, 1123-1132.

Hering-Hanit, R., & Gadoth, N. (2003). Caffeine-induced headache in children and adolescents. *Cephalgia*, 23, 332-335.

Holstege, C.P. (2005). Caffeine. In P. Wexler, e.a. (Eds.), *Encyclopedia of toxicology* (pp. 377-379). Bethesda: Academic Press.

Illy, E. (2002). The complexity of coffee. *Scientific American*, 86-91.

James, J.E. (2004). Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously. *Psychosomatic Medicine*, 66, 63-71.

James, J.E., & Rogers, P.J. (2005). Effects of caffeine on performance and mood: withdrawal reversal is the most plausible explanation. *Psychopharmacology (Berl)*, 182, 1-8.

Jarvis, M.J. (1993). Does caffeine intake enhance absolute levels of cognitive performance? *Psychopharmacology (Berl)*, 110, 45-52.

Kromhout, H.E., Landstra, A.M., Luin, M. van, & Setten, P.A. van (2008). Acute coffeïne-intoxicatie na het innemen van 'herbal energy' capsules. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 152, 1583-1586.

Landi, M.T., Sinha, R., Lang, N.P., & Kadlubar, F.F. (1999). Human cytochrome P4501A2. IARC Scientific Publications, 148, 173-195.

Leonard, T.K., Watson, R.R., & Mohs, M.E. (1987). The effects of caffeine on various body systems: A review. *Journal of the American Dietetic Association*, 87, 1048-1053.

Nawrot, P., Jordan, S., Eastwood, J., Rotstein, J., Hugenholtz, A., & Feeley, M. (2003). Effects of caffeine on human health. *Food Additives and Contaminants*, 20, 1-30.

Nehlig, A., Daval, J.L., & Debry, G. (1992). Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Research Reviews*, 17, 139-170.

Niesink, R.J.M. (2008). Overige stimulerende middelen. In R. Kersemakers, R. van Meerten, E. Noorlander & H. Vervaeke (Eds.), *Drugs en alcohol: gebruik, misbruik en verslaving* (pp. 279-298). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Philip, P., Taillard, J., Moore, N., Delord, S., Valtat, C., Sagaspe, P., & Bioulac, B. (2006). The effects of coffee and napping on nighttime highway driving: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 144, 785-791.

Rose, J.E., & Behm, F.M. (1991). Psychophysiological interactions between caffeine and nicotine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 38, 333-337.

Smith, A., Sturgess, W., & Gallagher, J. (1999). Effects of a low dose of caffeine given in different drinks on mood and performance. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 14, 473-482.

Smith, A., Sutherland, D., & Christopher, G. (2005). Effects of repeated doses of caffeine on mood and performance of alert and fatigued volunteers. *Journal of Psychopharmacology*, 19, 620-626.

Smith, A.P., Christopher, G., & Sutherland, D. (2006). Effects of caffeine in overnight-withdrawn consumers and non-consumers. *Nutritional Neuroscience*, 9, 63-71.

Stavric, B. (1988). Methylxanthines: toxicity to humans. 2. Caffeine. *Food and Chemical Toxicology*, 26, 645-662.

Temple, J.L., Dewey, A.M., & Briatico, L.N. (2010). Effects of acute caffeine administration on adolescents. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 18, 510-520.

Thakkar, M.M., Delgiacco, R.A., Strecker, R.E., & McCarley, R.W. (2003). Adenosinergic inhibition of basal forebrain wakefulness-active neurons: A simultaneous unit recording and microdialysis study in freely behaving cats. *Neuroscience*, 122, 1107-1113.

Vega, E. (2008). The rise of coffee. *American Scientist*, 96, 138.